

Synthesen von Heterocyclen, 33. Mitt.:

Über Polypyrono-Verbindungen und ihre konstitutionellen Beziehungen zur „roten Kohle“¹

Von

E. Ziegler, H. Junek und H. Biemann

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität
Graz

(Eingegangen am 29. Juni 1961)

Von Stoffen, wie Phenol, Cyclohexanon, α -Aminopyridin oder Tetrahydrochinolin ausgehend, lassen sich mit Hilfe der Malonester-Methode (Verfahren A) bzw. durch Polyaddition von Kohlensuboxyd (Verfahren B) Polypyrono-Verbindungen aufbauen. Es wird vermutet, daß der aus C_3O_2 in Xylol gewonnenen „roten Kohle“ ebenfalls Polypyrono-Struktur zukommt. Ein Reaktionsschema wird zur Diskussion gestellt.

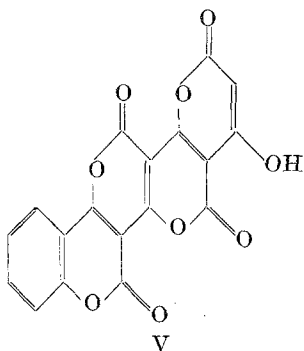
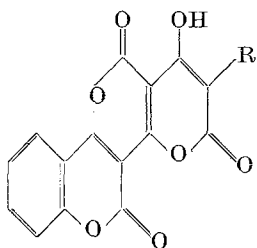
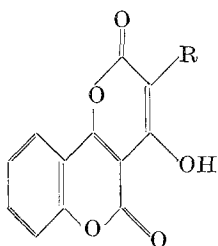
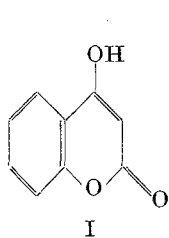
4-Hydroxy-cumarin I kann formal als cyclisches Additionsprodukt von C_3O_2 an Phenol angesehen werden. Im Pyronocumarin III, das über die entsprechende Benzylverbindung II² (Verfahren A) herstellbar ist, liegen 2 Moleküle C_3O_2 an Phenol gebunden vor. Zum gleichen Ergebnis führt die direkte Addition von C_3O_2 an 4-Hydroxy-cumarin I (Verfahren B), wobei neben höhermolekularen Produkten die Pyronoverbindung III in relativ guter Ausbeute (50% d. Th.) erhalten wird.

Ein eventuell zu erwartender Malonester bildet sich hier, wie dies z. B. beim Phenol prinzipiell der Fall ist, nicht, da das im 4-Hydroxy-cumarin in 3-Stellung befindliche H-Atom außerordentlich aktiviert und dadurch die rasche Cyclisierung zu III bedingt ist.

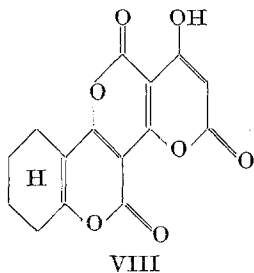
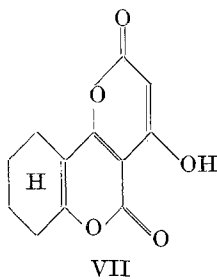
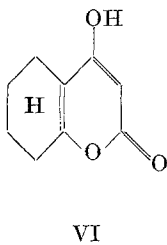
Der oben skizzierte Zweistufenprozeß (I bis III) ist wiederholt anwendbar und führt im Falle des 4-Hydroxy-cumarins zu den Polypyrono-Cumarinen IV und V. Der Verbindung V liegt ebenfalls das Phenol zugrunde, dem auf diesem Wege 4 Moleküle C_3O_2 indirekt angelagert worden sind.

¹ Auszug aus einem am 28. 4. 1960 anläßlich der Hauptversammlung der GDCh in Stuttgart gehaltenen Vortrage.

² E. Nölken und E. Ziegler, Mh. Chem. **91**, 1162 (1960).



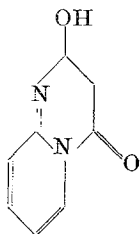
Als Ausgangsmaterial für die Synthese der Verbindungen VII und VIII dient Cyclohexanon.



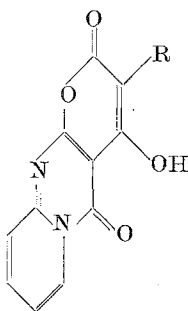
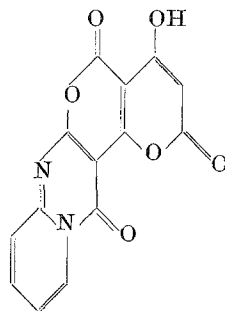
Das Pyrono-tetrahydrocumarin VII kann direkt durch doppelte Addition von C_3O_2 an Cyclohexanon erhalten werden, wie später einmal eingehender berichtet werden soll, während VIII durch Umsetzung von VI³ mit Malonsäure-bis-(2,4-dichlor-phenolester) zugänglich ist.

Ähnlich liegen die Dinge beim 4-Hydroxy-1-seleno-cumarin, wie aus der 17. Mitt. dieser Reihe⁴ zu sehen ist.

Mit Hilfe des Verfahrens A sind ferner Polypyrono-Verbindungen des α -Amino-pyridins (IX bis XI) synthetisierbar.



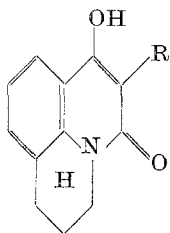
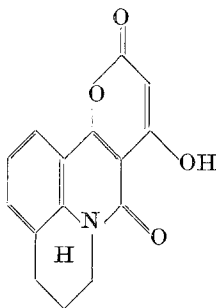
IX

X: R = $CH_2C_6H_5$ 

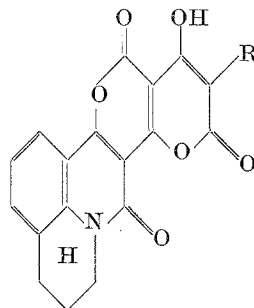
XI

Während A. E. Tschitschibabin⁵ das Malonyl-amino-pyridin IX aus der Grundsatzsubstanz durch mehrstündiges Erhitzen mit Malonsäurediäthylester erhalten hat, kann es, wie wir feststellen konnten, viel rascher durch Kondensation des α -Amino-pyridins mit Malonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) dargestellt werden.

Schließlich seien noch die Polypyrono-Verbindungen des Tetra-hydro-chinolins (XII bis XV) erwähnt, die ebenfalls durch Anwendung des Ver-

XII: R = $CH_2C_6H_5$
XIII: R = H

XIV

XV: R = $CH_2C_6H_5$

³ E. Ziegler, H. Junek und E. Nölken, Mh. Chem. **89**, 678 (1958).

⁴ E. Ziegler und E. Nölken, Mh. Chem. **89**, 737 (1958).

⁵ A. E. Tschitschibabin, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1168 (1924).

fahrens A zugänglich sind. Die Verbindung XIII haben schon *W. Kayser* und *A. Reissert*⁶ beschrieben.

Dieses an den erwähnten Beispielen erkannte Bauprinzip zeigt, daß bei schrittweiser Vergrößerung eines Moleküls formal Kohlensuboxyd addiert und gleichzeitig eine zunehmende Vertiefung der Farbe von Gelb nach Orange beobachtet wird.

Es ist ferner bekannt, daß C_3O_2 für sich zu höhermolekularen Produkten reagiert, die nach *A. Klemenc* und *G. Wagner*^{7, 8} als „roter Kohlenstoff“, nach *L. Schmidt*, *H. P. Boehm* und *U. Hofmann*^{9, 10} wohl besser als „rote Kohle“ bezeichnet werden. Nach den letztgenannten Forschern liegen auf Grund von Röntgen- und IR-Untersuchungen in der „roten Kohle“ neben $C=C$ -Bindungen bzw. aromatisch gebundenen C-Atomen Keto- und Hydroxyl-Gruppen vor. Die „rote Kohle“ enthält demnach mehrkernige, aromatische Systeme, die am Rande Hydroxyl- sowie Carboxyl-Gruppen und daneben vielleicht noch ketenartige Gruppen tragen.

Diese Charakteristik trifft auch auf die von uns synthetisch erhaltenen Verbindungen weitgehend zu, so daß die Vermutung besteht, hier „synthetische rote Kohlen“ vorliegen zu haben. Diese Vermutung wird durch das Verhalten der „roten Kohle“ und der Syntheseprodukte gegenüber wäßrigen Alkalien, in welchen sie sich lösen, noch bestärkt. Während nach den Versuchen von *A. Klemenc*^{7, 8} die sogenannte Polymerisation des C_3O_2 unkontrollierbar verläuft, ist im Falle der Malonesterreaktion die Möglichkeit einer schrittweisen und lenkbaren Addition des summarischen Teilchens C_3O_2 an das jeweilige „Substrat“ gegeben.

Nach *A. Klemenc* tritt Polymerisation des C_3O_2 beim Erhitzen (200 bis 270°) ein oder durch monatelanges Stehen von in Aromaten gelöstem C_3O_2 . *E. Ott* und *K. Schmidt*¹¹ haben aber gezeigt, daß sorgfältig gereinigtes C_3O_2 sehr lange haltbar ist, was wir nur bestätigen können. Wir teilen auch ihre Ansicht, daß Malonsäure, die sich durch Spuren von Feuchtigkeit bildet, erst die Reaktion zur „roten Kohle“ auslöst.

O. Diels und Mitarbeiter¹² haben die Einwirkung von C_3O_2 auf Malonsäure untersucht und dabei braungelb gefärbte Produkte erhalten, die beim Umsatz mit Alkoholen z. T. kristallisierbare Verbindungen ergaben. Diesen definierten Verbindungen schreiben sie eine Spirocyclobutan-Struktur XVI bis XVIII zu, welche nicht besonders glücklich gewählt erscheint.

Die Deutung des Bildungsmechanismus für die von *O. Diels* vermuteten Strukturen ist sehr kompliziert, es sei daher auf das Original verwiesen. Er-

⁶ *W. Kayser* und *A. Reissert*, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 1193 (1892).

⁷ Z. anorg. allg. Chem. **239**, 1 (1938).

⁸ Angew. Chem. **51**, 395 (1938).

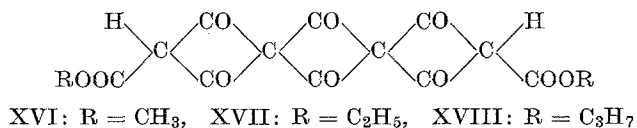
⁹ Z. anorg. allg. Chem. **282**, 241 (1955).

¹⁰ Z. anorg. allg. Chem. **296**, 246 (1958).

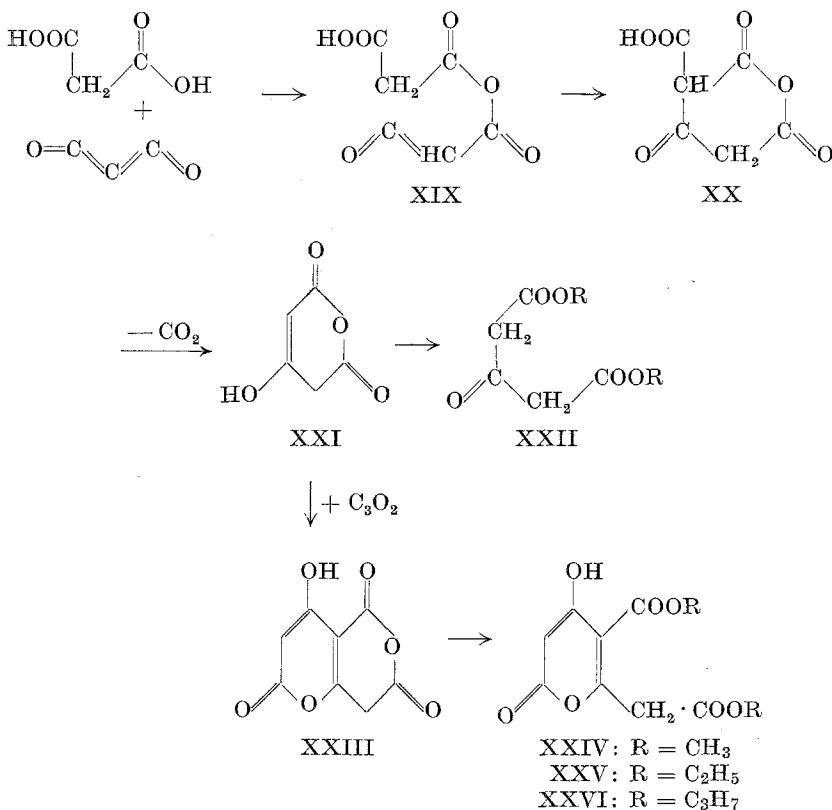
¹¹ *E. Ott* und *K. Schmidt*, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 2126 (1922).

¹² *O. Diels*, *R. Beckmann* und *G. Tönnies*, Ann. Chem. **439**, 76.

wähnenswert ist, daß *Diels* neben den bereits genannten Verbindungen noch die Entstehung von CO_2 , Malonestern und Acetondicarbonsäure-estern nachweist.



Leider ist es uns trotz vieler Bemühungen bisher nicht gelungen, die von *O. Diels* und Mitarbeitern¹² mitgeteilten Experimente zu reproduzieren. Für die von *Diels* aufgefundenen Produkte möchten wir noch folgenden Reaktionsablauf, der auch unseren eingangs erwähnten Untersuchungen zugrunde liegt, zur Diskussion stellen.



Danach würde primär aus Malonsäure und C_3O_2 das gemischte Anhydrid XIX entstehen, was auch *Diels* im Rahmen seiner Arbeit als möglich annimmt. Durch eine cyclisierende Addition des aktivierten Methylens an die Keten-ester-Struktur könnte die Bildung von XX erfolgen, welches als β -Ketosäure

leicht decarboxyliert (CO_2 -Bildung!) und schließlich zu XXI enolisiert. Die Alkoholyse des cyclischen Anhydrids XXI würde auch die Entstehung der von *Diels* isolierten Acetondicarbonsäureester plausibel erklären. Auf Grund der bisherigen Beobachtungen könnte XXI ohne weiteres C_3O_2 addieren und das gebildete Produkt XXIII mit Alkoholen zu den Verbindungen XXIV bis XXVI reagieren. Die letzten Verbindungen entsprächen den von *Diels* hergestellten Estern XVI bis XVIII, allerdings von anderer prozentueller Elementarzusammensetzung.

Die von *O. Diels* und Mitarbeitern veröffentlichten Analysendaten¹² stimmen interessanterweise mit den von uns vorgeschlagenen Strukturen weitaus besser überein, was besonders bei den Wasserstoffwerten zu beobachten ist.

XVI	$\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_{10}$	Ber. C 50,00, H 2,38.
XXIV	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_7$	Ber. C 49,58, H 4,13. Gef. C 49,10, H 3,73.
XVII	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_{10}$	Ber. C 52,74, H 3,29.
XXV	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_7$	Ber. C 53,32, H 5,23. Gef. C 53,14, H 4,59.
XVIII	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$	Ber. C 55,10, H 4,08.
XXVI	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_7$	Ber. C 56,36, H 6,05. Gef. C 55,72, H 5,53.

Unserer Meinung nach hat das Anfangsglied der „roten Kohle“ (XXI bzw. XXIII) Hydroxy-pyrono-Struktur, womit eine Polyaddition von C_3O_2 und die Möglichkeit zur Ausbildung von Polypyrono-Strukturen gewährleistet ist. Für eine Verbindung, formal aufgebaut aus $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_6$ (XXIII) + 5 C_3O_2 , errechnen sich für die Elementarzusammensetzung Werte, die durchaus vergleichbar sind mit solchen, wie sie *L. Schmidt*, *H. P. Boehm* und *U. Hofmann*¹⁰ bei Analysen ihrer amorphen Präparate¹⁰ (Polymerisat aus Xylollösung gewonnen; Versuch 5) erhalten konnten.

$\text{C}_{23}\text{H}_4\text{O}_{16}$. Ber. C 51,49, H 0,75. Gef. C 52,59, H 1,05.

Vergleichende IR- und UV-spektroskopische Untersuchungen¹³, die mit Verbindungen vom Typ IV, XV und aus C_3O_2 + Malonsäure gewonnener „roter Kohle“ angestellt worden sind, brachten keinen absolut sicheren Beweis für das Vorhandensein eines gemeinsamen Bauelementes, obgleich im IR in allen Fällen charakteristische Banden bei 5,80 bis 5,89 μ für die $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung der ungesättigten δ -Lactongruppe aufscheinen.

Die vorliegende Arbeit wurde mit Unterstützung der J. R. Geigy AG., Basel, durchgeführt, für die wir bestens danken.

¹³ Den Herren Dr. *R. W. Schmid* und *K. O. Alt* (J. R. Geigy AG., Basel) danken wir für die Aufnahme und Interpretation der Spektren.

Experimenteller Teil

1. 4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5,6':3,4-cumarin)² (III):

0,5 g 4-Hydroxy-cumarin I werden in 20 ml Tetrahydrofuran gelöst, Kohlensuboxyd zugefügt und das Gemisch 5 Stdn. bei 50—60° und dann noch 4 Stdn. bei 90° im Autoklaven erhitzt. Aus der erkalteten Lösung scheiden sich 0,35 g III ab. Aus Eisessig oder Äthanol Kristalle vom Schmp. 248°.

$C_{12}H_6O_5$. Ber. C 62,61, H 2,62. Gef. C 62,41, H 2,69.

2. Benzyl-dipyrono-cumarin (IV):

2,3 g 4'-Hydroxy-(1,2-pyrono-5',6':3,4-cumarin) III und 4,8 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) werden 30 Min. auf 270° erhitzt. Die kristallin erstarrende Schmelze wird mit Benzol angerieben und das Rohprodukt aus Dioxan, Eisessig, Tetralin oder Nitrobenzol gereinigt. Orangefarbene Spieße bzw. Nadeln vom Schmp. 269—270°. Ausb. 2,6 g (67% d. Th.).

$C_{22}H_{12}O_7$. Ber. C 68,04, H 3,11. Gef. C 68,29, H 3,08.

3. Tripyrono-cumarin (V):

0,8 g Pyrono-cumarin (III) werden mit 1 g Malonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) und 0,5 g 2,4-Dichlorphenol, das als Lösungsmittel dient, 30 Min. auf 270° erhitzt. Das schon in der Hitze kristallisierende Produkt wird nach dem Erkalten mit Eisessig ausgekocht. Ausb. 0,5 g; aus Nitrobenzol braune Kristalle vom Schmp. über 330° (u. Zers.).

$C_{18}H_6O_9$. Ber. C 59,03, H 1,65. Gef. C 58,87, H 2,01.

4. Dipyrono-tetrahydrocumarin (VIII):

Ein Gemisch von 0,83 g 4-Hydroxy-tetrahydrocumarin und 4 g Malonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) wird 20 Min. auf 250° im offenen Gefäß erhitzt. Nach Anreiben der Schmelze mit Benzol verbleiben 0,55 g an VIII (40% d. Th.). Aus Chlorbenzol, Eisessig oder Trichloräthylen Spieße vom Schmp. 225—227°.

$C_{15}H_{10}O_7$. Ber. C 59,61, H 3,33. Gef. C 59,26, H 3,43.

5. Malonyl- α -aminopyridin⁵ (IX):

Man erhitzt 0,45 g α -Aminopyridin und 3,9 g Malonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) etwa 2 Min. auf 200° und reibt das Rohprodukt mit Benzol an. Ausb. 0,8 g (100% d. Th.). Aus Wasser Plättchen vom Schmp. 296—298°.

$C_8H_6N_2O_2$. Ber. C 59,26, H 3,73, N 17,28. Gef. C 59,25, H 3,83, N 17,41.

6. Benzyl-pyrono-malonylaminopyridin (X):

0,8 g Malonyl- α -aminopyridin IX und 2,4 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) werden 5 Min. auf 250° erhitzt und die kristallin erstarrte Masse mit Benzol angerieben. Ausb. 1,4 g (79% d. Th.). Aus Nitrobenzol bzw. Tetralin orangegelbe Platten bis Spieße vom Schmp. 254—256°.

$C_{18}H_{12}N_2O_4$. Ber. C 67,50, H 3,77, N 8,74. Gef. C 67,76, H 3,69, N 8,85.

7. *Dipyrono-malonylaminopyridin (XI)*:

a) Ein Gemisch von 0,45 g α -Aminopyridin und 3,9 g Malonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) wird 5 Min. auf 240° erhitzt und die Schmelze, wie üblich, aufgearbeitet. Ausb. 0,7 g (95% d. Th.).

b) 0,45 g Malonyl-aminopyridin IX werden mit 1,95 g des entsprechenden Esters durch 2 Min. auf 230° erhitzt. Aus Nitrobenzol kleine, orangegefärbte Plättchen vom Schmp. 260° u. Zers. Ausb. 0,55 g (100% d. Th.).

$C_{14}H_6N_2O_6$. Ber. C 56,38, H 2,03, N 9,40. Gef. C 56,21, H 2,45, N 9,87.

8. *α -Oxo- β -benzyl- γ -hydroxy-julolin (XII)*:

0,67 g Tetrahydrochinolin und 2,4 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) werden 1 Stde. auf 260° erhitzt. Nach Abdestillieren des 2,4-Dichlorphenols reibt man mit Benzol an. Ausb. 1,4 g (95% d. Th.). Aus Nitrobenzol, Chlorbenzol, Amylacetat oder Dioxan Platten vom Schmp. 218°.

$C_{19}H_{17}NO_2$. Ber. C 78,32, H 5,88. Gef. C 78,56, H 6,11.

9. *α -Oxo- γ -hydroxy-julolin⁶ (XIII)*:

0,7 g des Benzylderivates XII mischt man mit 1,35 g $AlCl_3$ und erhitzt 3 Min. auf 150°. Nach dem Zersetzen und Umfällen aus NaOH-HCl verbleiben 0,4 g (80% d. Th.). Aus Nitrobenzol oder Eisessig Balken vom Schmp. 303 bis 304°.

$C_{12}H_{11}NO_2$. Ber. C 71,62, H 5,51. Gef. C 71,84, H 5,64.

10. *Pyrono-julolin (XIV)*:

a) Das nach der Vorschrift von W. Kayser und A. Reissert⁶ hergestellte Hydroxy-julolin XIII enthält als Nebenprodukt das Pyrono-julolin XIV. Durch Kochen des Rohproduktes mit Tetrachloräthan geht XIV in Lösung und kann aus dieser mit Petroläther gefällt werden.

b) 1,33 g Tetrahydrochinolin werden mit 7,84 g Malonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) 30 Min. lang auf 250° erhitzt. Nach Anreiben mit Benzol-Petroläther (1:1) beginnt die Kristallisation. Ausb. 1,5 g (55% d. Th.). Aus Cyclohexanolacetat oder Dioxan gelbliche Balken vom Schmp. 270—271°.

$C_{15}H_{11}NO_4$. Ber. C 66,91, H 4,11, N 5,20.
Gef. C 66,81, 66,71, H 4,22, 4,15, N 5,53, 5,31.

11. *Benzyl-dipyrono-julolin (XV)*:

Eine Mischung von 0,67 g Pyrono-julolin XIV und 2,4 g Benzylmalonsäure-bis-(2,4-dichlorphenolester) wird 25 Min. auf 260° erhitzt und das Rohprodukt kurz mit heißem Chlorbenzol behandelt. Ausb. 0,7 g (66% d. Th.). Aus Nitrobenzol lange, gelbe Balken vom Schmp. 319—320° (u. Zers.).

$C_{25}H_{17}NO_6$. Ber. C 70,25, H 4,00, N 3,27.
Gef. C 70,43, 70,28, H 4,24, 4,00, N 3,53.